

## 褶合光谱法考察诺氟沙星与常用注射液的配伍稳定性

高金波, 张羽男, 侯 巍, 赵海珍(佳木斯大学化学与药学院, 黑龙江 佳木斯 154007)

**摘要 目的:**考察室温下 8h 内诺氟沙星与 7 种常用注射液(5% 葡萄糖注射液, 10% 葡萄糖注射液, 5% 葡萄糖氯化钠注射液, 10% 葡萄糖氯化钠注射液, 复方氯化钠注射液, 0.9% 氯化钠注射液, 乳酸钠注射液)的配伍稳定性。**方法:**采用褶合光谱法, 并结合外观和 pH 值检查法, 以差谱值予以定量表达。**结果:**诺氟沙星与上述常用注射液配伍后在 8h 内, 外观均无变化, pH 值变化不显著, 除诺氟沙星与乳酸钠注射液配伍在 4、6、8h 的褶合光谱的差谱值分别为 11.51%、19.73%、24.81% 外, 其余各差谱值均小于 10%。**结论:**室温下 8h 内, 除诺氟沙星与乳酸钠注射液不能配伍外, 与其余 6 种常用输液均能配伍使用, 褶合光谱法为药物稳定性研究提供了一个新的手段。

**关键词** 褶合光谱法; 诺氟沙星; 药物稳定性; 常用注射液

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2005)05-0302-03

## Observation on the stability on infusions mixed with norfloxacin by convolution spectrometry

GAO Jin-bo, ZHANG Yu-nan, HOU Wei, ZHAO Hai-zhen (College of Chemistry and Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the chemical stability of seven common injections (5% glucose injection, 10% glucose injection, 5% glucose and sodium chloride injection, 10% glucose and sodium chloride injection, compound sodium chloride injection, 0.9% sodium chloride injection, sodium lactate injection) mixed with norfloxacin at room temperature for 8 hours. **Methods:** A convolution spectrometry was used, the appearance was observed and pH value was tested. The results were described quantitatively by subtract spectrometry value. **Results:** There were no obvious changes in the appearances and pH in 8 hours. Except that the subtract spectrometry values of norfloxacin with sodium lactate injection in 4, 6, 8h were 11.51%, 19.73%, 24.81%, the others were less than 10%. **Conclusion:** Norfloxacin can be mixed with other common injections except sodium lactate injection at room temperature for 8 hours. The convolution spectrometry provides a new method for the research of the stability of drugs.

**KEY WORDS** convolution spectrometry; stability of drugs; norfloxacin; common infusions

诺氟沙星是人工合成的含 4-喹酮基本结构的喹诺酮类药物, 对细菌 DNA 螺旋酶具有选择性抑制作用的抗菌药物, 可通过抑制 DNA 螺旋酶作用阻碍 DNA 合成而导致细菌死亡, 由于它具有良好的抗菌活性, 较好的交叉耐药性和广阔的抗菌谱, 强力的细胞组织渗透性, 较高的生物利用度和低蛋白结合率, 因而愈来愈受到各国重视, 成为竞相生产和应用的热点药品。目前发展迅速, 随着临床的广泛应用, 其注射液的稳定性逐步引起了人们重视<sup>[1]</sup>。

药物配伍后的稳定性考察最有效的指标通常是测定配伍中各组分的含量方法, 常用方法有 UV 法, HPLC 法和 TLC 法。HPLC 法确实可达到

高效分离, 准确定量的结果, 但操作过程较繁琐费时。UV 法用有限的几个吸光值(一般是峰和谷的吸光值)的变化反映整个吸收曲线的变化, 或用整个吸收曲线的变化来反映物质变化, 又因缺少量化指标而难于实施。本实验采用褶合光谱法考察分析药物配伍稳定性<sup>[2,3]</sup>。褶合光谱法是一种全新概念的广义光谱法, 它能直接计算出混合物中各成分的含量, 能找出光谱信息及其相似的一组曲线间的差异, 并以褶合光谱之间差值的形式定量表达。定性结果的定量表达是目前任何一种光谱所不具备的。对药物的配伍, 即可用定量方法测定配伍中各成分的含量变化, 又可用定性方法检查配伍的吸收曲线之间的差异, 从而找到配伍稳定与否的指标<sup>[1]</sup>。在考察药物配伍稳定性时, 在 0 时刻对两组分混合而成的溶液扫描得到吸收光谱(假设 0 时刻溶液未发生任何

反应), 褶合变换后以其褶合光谱群作为标准, 计算其后时间的褶合光谱群与 0 时标准比较, 结果用三维褶合光谱的差谱值表示<sup>[4,5]</sup>。

### 1 实验材料

**1.1 仪器** UV/vis - We1 型褶合光谱仪(上海玉田分析仪器公司); PHS - 3C 型 PH 计(上海精密科学仪器有限公司); FA2004 电子分析天平(上海恒平科学仪器有限公司)。

**1.2 样品** 诺氟沙星注射液(上海信谊药业有限公司, 规格 2mL:0.2g); 5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、10% 葡萄糖氯化钠注射液, (以上输液均由哈药集团制药六厂生产); 复方氯化钠注射液(山东康宁药业有限公司); 0.9% 氯化钠注射液(哈药制药总厂); 乳酸钠注射液(安徽华源医药股份有限公司)。

### 2 方法与结果

**2.1 诺氟沙星与常用输液配伍** 将一支诺氟沙星注射液, 分别加入 250mL 5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、10% 葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、0.9% 氯化钠注射液和乳酸钠注射液中, 摇匀, 可分别得到: A、B、C、D、E、F、G 7 种配伍溶液。每种溶液配制 5 份以备测定用。

#### 2.2 外观观察与 pH 值测定

**2.2.1 外观** 室温下, 将上述 7 种配伍溶液放置 8h, 按以下时间 0、0.5、1、2、4、6、8h 进行观察, 结果外观均无变化, 即无变色, 无浑浊产生。

**2.2.2 pH 值** 室温下放置 8h, 按以下时间 0、0.5、1、2、4、6、8h 分别测定各配伍溶液的 pH 值, 每一时刻所得到的结果的平均值见表 1。

表 1 不同时刻诺氟沙星与常用注射液临床溶液的 pH 值

	0h	0.5 h	1h	2h	4h	6h	8h
A	2.34	2.32	2.30	2.29	2.39	2.52	2.54
B	3.01	3.00	3.03	3.05	2.95	2.93	2.92
C	2.96	2.84	2.88	2.84	2.82	2.87	2.82
D	2.73	2.75	2.71	2.73	2.71	2.72	2.71
E	3.01	3.00	2.98	2.97	3.02	3.00	3.00
F	2.79	2.80	2.79	2.80	2.80	2.81	2.83
G	4.88	4.89	4.88	4.87	4.85	4.79	4.83

由以上数据表明: 在室温下 8h, 诺氟沙星与常用输液的临床配伍溶液的 pH 值变化不显著。

#### 2.3 褶合光谱法考察诺氟沙星配伍溶液的稳定性

**2.3.1 波长的选取** 将配伍所得到的 7 种溶液在紫外光区进行扫描后, 根据扫描的结果选取即含峰又含谷的区段(此区段曲线的变化往往很大), 对于 A、B、C、D、E、F 溶液应选取波长在 250 ~ 340nm, 对于 G 溶液应选取波长在 280 ~ 340nm 范围内。

**2.3.2 褶合光谱的考察** 将配伍所得到的 7 种 35 个样品溶液, 按以下时间 0、0.5、1、2、4、6、8h, 在所选取的波长范围内进行扫描, 除零时刻每个样品扫描 5 次外, 其他各时刻每一样品扫描 2 次, 利用计算机进行存储后, 按褶合定性鉴别分析系统对所得的光谱数据进行处理, 并计算各时刻的褶合光谱与以零时刻为标准的褶合光谱的差谱值, 结果见表 2。图 1、2, 分别为 G 配伍溶液在 2h 和 8h 的吸收曲线及它们与 0h 的褶合光谱比较所得到的三维差谱图。

表 2 不同时刻诺氟沙星测定溶液差谱值(%)

	0h	0.5h	1h	2h	4h	6h	8h
A	0.01	1.55	1.65	1.77	3.85	1.35	1.22
B	0.00	0.01	0.00	0.00	0.03	0.03	0.00
C	0.00	0.00	0.02	0.03	0.05	0.00	0.00
D	0.00	0.03	0.15	0.23	0.00	0.46	0.59
E	0.01	0.08	0.45	2.97	0.56	1.77	1.98
F	0.00	0.05	0.03	0.03	0.01	0.95	1.74
G	0.00	0.00	0.19	0.57	11.51	19.73	24.81

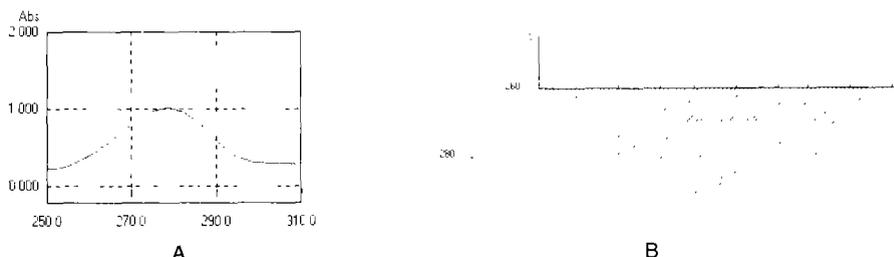


图 1 诺氟沙星的 G 配伍溶液 2h 时的吸收曲线(A)和 0h 与 2h 褶合光谱比较的差谱图(B)

### 3 讨论

**3.1** 在采用褶合光谱法考察药物配伍稳定性时, 当褶合光谱的差谱值小于 10% 的溶液为强稳定, 吸收曲线间无差异; 差谱值大于 10% 且小于 20% 为中稳

定, 吸收曲线间可辨差异; 差谱值大于 20% 为弱稳定, 吸收曲线间有较明显的差异。由表 2 中的数据表明, 诺氟沙星与常用注射液 5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、10% 葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、0.9% 氯

化钠注射液的配伍溶液的差谱值均小于 10%，可临床配伍使用，诺氟沙星与乳酸钠注射液的配伍溶液例外，在 0~2h 时的差谱值均小于 10%，可临床配

伍使用，而在 4~8h 时的差谱值则大于 10%，不可临床配伍使用，故建议在静脉滴注时，应在 2h 内滴注完毕。

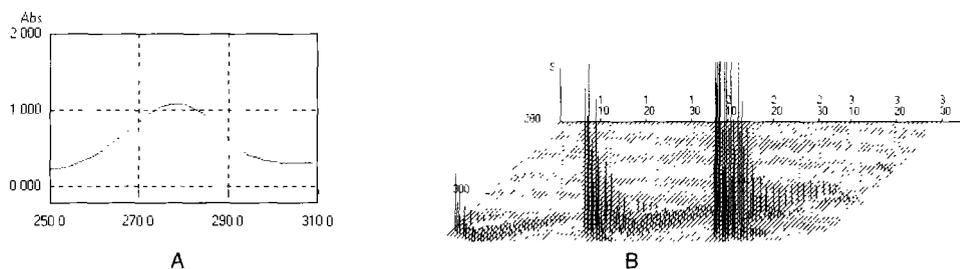


图2 诺氟沙星的 G 溶液在 8h 时的吸收曲线(A)和 0h 与 8h 褶合光谱比较的差谱图(B)

**3.2 褶合光谱法考察物质在整个光区的吸收特性，**并通过一系列的褶合变换将近似图形的细微差别放大，以此区分结构类似的物质，当考察稳定性的样品组分较多难以定量时，它可以发现个别组分结构的微小变化并以差谱值定量表达，为稳定性考察吸收曲线及其相似的物质鉴别等方面开拓了广阔的前景。

#### 参考文献：

[1] 李 眉. 氟喹诺酮类药物分析方法进展[J]. 药物分析杂志,

1998,18: 412.

[2] 吴玉田,方慧生,宋洪杰. 褶合曲线分析法的理论和实践[J]. 药物分析杂志,1995,15(增刊):20.

[3] 陆 峰,方慧生,吴玉田. 褶合光谱法考察药物配伍稳定性[J]. 中国医院药学杂志,1996,16(11):505.

[4] 刘荔荔,丁 卓,慈 薇,等. 褶合光谱法考察五种临床静滴液的化学稳定性[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(2):75.

[5] 黄庆华,卢 芳,温金莲,等. 褶合光谱法考察脑乐欣与胰岛素的配伍稳定性[J]. 广东药学院学报,2003,19(2):112.

收稿日期:2005-02-22

## 加替沙星与肌苷氯化钠注射液配伍稳定性考察

杨朋彬,林 波(河南省南阳油田总医院药剂科,河南 南阳 473132)

**摘要 目的:**研究加替沙星与肌苷氯化钠注射液配伍的稳定性。**方法:**应用紫外分光光度法测定加替沙星与肌苷含量。**结果:**加替沙星与肌苷氯化钠注射液在 25℃ 配伍稳定,6h 内含量、pH 值变化不明显。**结论:**两药可以配伍应用。

**关键词** 肌苷氯化钠注射液;加替沙星注射液;配伍稳定性

中图分类号:R942

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)05-0304-03

加替沙星(gatifloxacin)是新型氟喹诺酮类药物,具有广谱的抗菌特点,对革兰阴性菌、革兰阳性菌等均有较好的抗菌作用,临床上常配伍使用。本实验将加替沙星加入肌苷氯化钠注射液中,模拟临床条件进行配伍,考察其 pH 值、色泽及含量变化,旨在为临床合理用药提供依据。

### 1 仪器及试剂

**1.1 仪器** UV-260 紫外可见分光光度计(日本岛津公司);pHS-250 型酸度计(上海雷磁仪器

厂)。DKS-11 型电热恒温水浴锅(上海精密科学仪器有限公司)。

**1.2 药品** 加替沙星标准品(山东罗欣药业股份有限公司提供),注射用加替沙星(0.2g/支,山东罗欣药业股份有限公司,批号 040605);肌苷标准品(江西长江药业有限公司提供),肌苷氯化钠注射液(江西长江药业有限公司,规格:100mL 含肌苷 0.2g 与氯化钠 0.9g,批号 040615);0.9% 氯化钠注射液(500mL,河南省华利药业有限公司,批号 0310213)。

### 2 方法

**2.1 吸收光谱的确定** 精密称取加替沙星和肌苷标

作者简介:杨朋彬(1962-),男,学士,副主任药师,Tel:(0377)63852567,E-mail:wlr@sina.com